

THÈSE

POUR LE

658

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

Hersz GRINIMS

Né le 5 Novembre 1902, à Ostrog (Pologne).

**Etat actuel des Vitamines
et leurs
applications en hygiène**

Président : M. TANON, Professeur.

L'ENTENTE LINOTYPISTE

56, Rue Jacob, 56

PARIS

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

Hersz GRINIMS

Né le 5 Novembre 1902, à Ostrog (Pologne).

Etat actuel des Vitamines et leurs applications en hygiène

Président : **M. TANON**, Professeur.

L'ENTENTE LINOTYPISTE

56, Rue Jacob, 56

PARIS

1935



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET

Clinique médicale	LOEPER. CARNOT. CLERC. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LÈREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE. CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET. GRÉGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale et orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Professeur sans chaire	HOVELACQUE. MULON. OLIVIER. VERNE. MOIGNOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.).. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BEZANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 FEY. Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD. Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN.. .. Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neuro-psychiatrie.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-BUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX. Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
AERAMI	Clinique médicale.	BROCC.	Clinique chirurgicale. (suite)
ALAJOUANINE .		CADENAT	
AUBERTIN		GATELLIER ...	
BRULE		HEITZ-BOYER..	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT. ...		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	Clinique obstétricale.
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VAL-	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT.	
LERY-RADOT .		LE LORIER....	
SÉZARY.		LEVY-SOLAL ..	
BASSET		METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE.

A MON PÈRE.

Faible témoignage de reconnaissance.

AUX MIENS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
Monsieur le Professeur TANON,
Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine
de Paris,
Professeur de Médecine Coloniale,
Conseiller Technique
du Ministère de la Santé Publique,
Inspecteur Général des Services techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,

Hommage de notre vive reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A Monsieur le Docteur Ph. NAVARRE,
Sous-Directeur de l'Institut d'Hygiène,
Professeur à l'Ecole de Médecine de Caen,

*qui m'a inspiré ce travail, en
témoignage de ma grande re-
connaissance et de mon res-
pectueux dévouement.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE PARIS.

LA NOTION DES VITAMINES, LEUR DECOUVERTE

En 1890, un médecin hollandais, Eijkman, soignait dans un hôpital de Java des prisonniers atteints de bérubéri.

Dans la basse-cour du même hôpital vivaient des poules nourries avec du riz décortiqué et poli.

Ces animaux présentèrent bientôt des accidents nerveux et paralytiques, qu'Eijkman reconnut analogues à ceux qu'il observait sur ses malades.

Il eut l'intuition de rapprocher ces troubles de la nature de l'alimentation et de les rapporter aux manipulations industrielles que subit le riz (décortication et polissage).

De fait, en ajoutant du son de riz à la graine, les animaux guérissent rapidement.

D'autres observations du même genre furent répétées sur d'autres animaux (canards, pigeons) et prouvèrent pour la première fois qu'il existe dans le germe et dans les enveloppes du riz (supprimés par la décortication et le polissage) une substance indispensable à la vie.

En 1912, Funk essaya de préparer cette substance à l'état pur.

Il obtint un corps de formule $C_{17}H_{20}N_2O_7$, dans lequel il crut qu'existait une fonction amine.

Cette « amine », indispensable à la vie, fut nommée *vitamine*, et le nom est resté pour désigner tout un groupe de substances indispensables à la vie.

Bien d'autres noms ont été proposés: *facteurs accessoires, facteurs de sécurité, substances oligosynergiques*, etc...

Parmi les précurseurs de la découverte des vitamines, il convient encore de citer les noms de Holst et Frölich.

En 1907, ces deux savants norvégiens furent chargés par le bureau d'hygiène de Christiana d'étudier l'alimentation des marins de leur pays.

En obligeant des cobayes à consommer exclusivement des graines ou des farines de céréales et de l'eau, ils firent apparaître des lésions osseuses et des manifestations hémorragiques qui reproduisaient expérimentalement les caractéristiques essentielles du scorbut des marins.

Il était possible de guérir ces troubles par une « substance antiscorbutique », très instable à l'air et à la chaleur et présente dans le jus de citron et d'orange, dans la tomate, dans le chou, etc...

Dès 1912, Funk eut l'idée de classer cette substance à côté de sa vitamine antibériberique.

Mais cette idée, révolutionnaire à l'époque, ne fut admise que plus tard.

Malgré ces brillants travaux, la découverte expérimentale des vitamines et la possibilité de les étudier systématiquement doivent être rapportées à la préoccupation de connaître exactement la nature des substances alimentaires nécessaires à la croissance et à l'entretien d'un organisme vivant.

Lunin, dès 1888, démontra que les souris vivent très bien avec un régime lacté exclusif.

Mais, en remplaçant le lait par ses constituants purifiés : caséine, beurre, lactose et cendres, les animaux mouraient en un mois au maximum.

Et Lunin, très justement, avait tiré de ses expériences la conclusion que le lait, outre la caséine, le beurre, le lactose et les sels, renferme « d'autres substances indispensables à la vie ».

En 1906, Hopkins partageait cette opinion et l'exprimait avec force. En 1912, le même auteur réalise l'expérience cruciale suivante, sur deux lots de jeunes rats :

Le premier reçoit un régime purifié, le second le même régime, plus 3 cm³ de lait par jour.

Les animaux du premier lot perdent du poids et meurent.

Ceux du second se développent normalement.

A la suite de ce travail, Hopkins écrivait : « Ce qui

manque à la ration d'aliments purifiés, c'est peut-être un ou plusieurs complexes que l'animal est incapable de synthétiser.

« Mais la quantité de ces complexes qui semble suffisante pour assurer la croissance est si petite qu'une action catalytique ou stimulante paraît être vraisemblable. »

De nos jours, il n'y a pratiquement rien à changer à cette *définition des vitamines* pour laquelle Mme Randoine et H. Simonnet s'expriment en ces termes: « *Les vitamines sont des principes de nature encore mal déterminée (pour la plupart) que l'organisme animal est incapable d'élaborer lui-même, qui, à des doses infinitésimales (de l'ordre du dix-millionième du poids de la ration quotidienne), sont indispensables au développement, à l'entretien et au fonctionnement des organismes, et dont l'absence détermine des troubles caractéristiques.* »

Ainsi donc, en 1912, le principe qu'il existe dans l'indéterminé alimentaire des substances capitales était posé.

Dès lors, les découvertes se succédèrent rapidement.

Facteur A liposoluble. — Les Américains Osborne et Mendel, Mac Collum et Davis constatent en 1913 que toutes les graisses n'ont pas la même valeur alimentaire.

Si, dans un régime purifié, on emploie du beurre, la croissance du rat est normale.

Si on substitue au beurre de l'huile d'olive ordinaire ou du saindoux, les animaux ne se développent pas et présentent une lésion oculaire particulière: la xérophtalmie.

Il existe donc dans le beurre une substance soluble dans ses glycérides et qui est indispensable à la vie.

Cette substance peut être extraite par l'alcool et par l'éther. Elle se trouve dans le jaune d'œuf et le foie de porc.

Elle agit à petites doses. Les auteurs américains la désignent sous le nom de facteur liposoluble.

Facteur B hydrosoluble. — En 1914-1915, les mêmes expérimentateurs font la constatation suivante: certains régimes alimentaires, bien que renfermant du beurre, ne permettent pas une croissance normale du rat.

Ce fait est déterminé par la nature du glucide donné à l'animal. Si ce glucide est du lactose ordinaire du commerce, le développement est régulier.

S'il s'agit de lactose très purifié, de dextrine ou de fécule, les rats restent chétifs et meurent après avoir présenté des accidents nerveux.

Pour que ces derniers régimes, quoique renfermant le facteur liposoluble, deviennent aptes à assurer une vie normale, il est nécessaire de leur adjoindre une petite quantité de lait desséché, de germe de blé, de levure de bière ou de pécarpe de rix.

L'extrait aqueux de ces dernières substances est, lui aussi, très actif.

Mac Collum et Davis, Osborne et Mendel concluent de ces expériences qu'il existe un second facteur, soluble dans l'eau; celui-ci est indispensable à la vie.

Ils le distinguent sous le nom de facteur B hydrosoluble et réservent au premier facteur reconnu le nom de facteur A liposoluble.

Les mêmes expériences sont répétées sur le pigeon et provoquent l'apparition de ces accidents de polynévrite aviaire qu'Eijkman avait été le premier à observer.

Il en résulte que la vitamine de Funk, extraite du son de riz, est la même substance que le facteur B américain.

On prend alors l'habitude de nommer ce dernier vitamine B et, par généralisation, le facteur liposoluble prend le nom de vitamine A.

Les différentes actions du facteur B. — Actuellement, à la suite de très nombreux travaux, on pense de plus en plus que le facteur B possède des actions multiples et qu'il convient de distinguer:

A) Une vitamine d'équilibre nerveux ou antibériberique: vitamine B₁;

B) Une vitamine d'utilisation cellulaire (Mme L. Randoïn et R. Lecoq) ou vitamine B₃, qui semble in-

dispensable à la croissance de certains microorganismes, notamment les levures, et qu'on peut rapprocher du facteur de croissance de ces levures que, dès 1901, Wildiers avait réussi à mettre en évidence et qu'il nommait « bios ».

Facteur C hydrosoluble. — Des cobayes nourris avec un régime purifié contenant du beurre (facteur A) et de la levure de bière (facteur B) meurent en quelques semaines après avoir présenté tous les symptômes essentiels du scorbut.

On fait disparaître ces symptômes en ajoutant à la ration 2 cm³ de jus de citron, d'orange ou de chou.

Ces végétaux apportent donc une substance antiscorbutique, soluble dans l'eau, que l'on a appelée le facteur ou vitamine C.

Le facteur D liposoluble. — En 1919, Mellanby démontre qu'en donnant à des rats en croissance un régime purifié mais comportant les facteurs A, B et C, on fait apparaître sur eux des lésions osseuses analogues à celles du rachitisme humain.

L'alimentation ne comporte pas, dans de telles expériences, un facteur, différent du facteur A, qui est soluble dans les graisses et qui est présent en abondance dans l'huile de foie de morue.

On a donné à ce facteur le nom de vitamine D antirachitique.

Son besoin se fait surtout sentir lorsque le rapport

Ca

— dans la ration alimentaire a une valeur très

P

différente de son optimum 1 à 1,5.

Le facteur E liposoluble. — Dans les années 1922-1925, les Américains Evans et Sure constatent que la reproduction du rat ne s'effectue normalement que si le régime apporte un facteur liposoluble qu'ils ont nommé vitamine E.

La carence de cette vitamine a pour effet l'absence de formation des spermatozoïdes et la nutrition du placenta est rendue anormale au point que les fœtus ne se développent plus.

Le facteur P hydrosoluble. — En 1925, Goldberger et Tanner eurent l'idée de rapprocher la pellagre humaine de la « black-tongue » du chien.

Ils constatèrent que le lait, la viande, la levure de bière s'opposent à l'apparition des symptômes des deux maladies.

Des extraits aqueux de levure de bière, débarrassés de leur facteur antinévritique, ont une action anti-pellagreuse marquée.

Ils admirent donc l'existence d'une nouvelle vitamine antipellagreuse ou vitamine P (ou G) et cette opinion est maintenant partagée par un assez grand nombre d'auteurs, bien que le facteur antipellagreu soit encore souvent rangé parmi les vitamines B.

VITAMINE A

Sources. — Graisses animales; l'huile de foie de morue en contient vingt fois plus que la margarine (Jones, Steenbock, Nelson).

Le lait a une teneur très variable en vitamine A (Mac Collum, Simmonds, Macy, Outhouse, Long, Hoobler).

Celle-ci se trouvait surtout dans la crème de lait (Platon). Le jaune d'œuf est une source importante de vitamine A (Murphy, Jones); les huiles animales, sauf l'huile de baleine (Fridericia) en sont dépourvues.

L'alimentation de l'organisme influe sur la teneur en vitamine A des organes ou des produits de sécrétion; l'addition au régime d'huile de foie de morue l'augmente notablement.

Ceci est vrai pour le lait humain (Lesné, Vagliano), pour l'œuf de poule (Bethke, Kennard et Sassaman), pour le foie des animaux nourris de tissu hépatique (Shermann et Boynton) ou d'huile de foie de morue (Shermann et Cammack).

Les sources végétales sont plus fréquentes qu'on ne l'a cru. On a décelé l'existence de vitamines A dans l'huile d'olive (Gironcoli), le haricot vert (Guinn, Burttis, Milnet), dans le millet et l'alfa, qui sont des sour-

ces presque pures de vitamine antixérophtalmique seule, sans facteur antirachitique concomitant (Steenbock, Nelson et Black), dans l'endosperme du grain de blé (Shermann, Munsell).

Après les études de Coward et Drummond, de Wilson, de Moore et Heller, malgré les conclusions contraires de Harrow, Krasnow et Wiedmark, on sait que les plantes vertes peuvent synthétiser la vitamine, même lorsqu'elles sont étiolées.

La lumière ultra-violette favorise cette synthèse que la chaleur inhibe au contraire (Coward).

Propriétés physico-chimiques. — Les agents destructeurs de la vitamine A. — L'oxydation et la chaleur sont déjà connues (Drummond), mais il faut insister sur deux faits nouveaux:

1° Le pouvoir inactivant des graisses chauffées (Fredericia). Mélangées à des graisses actives contenant le facteur A, certaines graisses le détruisent; peut-être qu'il se produit des peroxydases sous l'influence de la chaleur.

2° Le pouvoir inactivant du sulfate ferreux qui, ajouté à un régime même riche en vitamine A, inhibe l'action de celle-ci et provoque l'ophtalmie comme si le régime était carencé en A (Simmonds, Becker et Mac Collum).

Réactions colorées. — Drummond et Watson décrivent une coloration violet pourpre transitoire de l'huile de foie de morue avec l'acide sulfurique, coloration qui serait caractéristique de la substance A.

Sjörsvlev a retrouvé cette réaction avec la margarine.

Malgré l'insuccès obtenu dans la même recherche par Poulsson et Weidemann, il a pu suivre à l'aide de cette réaction l'inactivation progressive de la vitamine par l'addition des graisses chauffées décrite par Fredericia.

Nature chimique de la vitamine. — On sait que la vitamine est présente dans le résidu insaponifiable des huiles et des graisses; elle n'est pas précipitée par

la digitonine (Nelson et Steenbock): « L'insaponifiable » conserve pendant plus d'un an ses propriétés antixérophtalmiques.

On peut (Estell et Mac Collum) isoler la vitamine A des graisses à l'état de composé double, avec le chlorure de lithium, méthode générale pour l'extraction des vitamines liposolubles.

Pour Drummond, Channon et Coward, la vitamine A serait inhérente à un alcool saturé, ternaire, de poids moléculaire élevé.

Toutes les identifications tentées avec le « squalène », ou le carotène, ou le xanthophylle, ou le phytol (Javilliers, Baude, Lévy, Lajeunesse) sont controuvées.

Les tentatives d'isolement à partir des fractions insaponifiables des huiles extraites de certains végétaux (carottes, choux verts, épinards) ont été au contraire couronnées de succès.

Les caractères de la vitamine A ont été retrouvés (Collinson, Moore) dans un corps chimiquement défini et relativement très simple: le carotène.

Il s'agit d'un carbure d'hydrogène désaturé de formule $C^{40}H^{56}$.

Ce carotène est la provitamine A à partir de laquelle l'organisme peut élaborer la vitamine A (Moore, Drummond, Von Euler, Javillier, etc.).

Il agit chez le rat à la dose de 0 mg. 003 par individu et par jour et, d'après von Euler, la transformation de provitamine en vitamine s'effectuerait dans le sang.

a) *La xérophtalmie.* — Un fait est établi avec certitude: l'action biologique du facteur A doit se mesurer à la rapidité avec laquelle la carence A produit l'ophtalmie du rat (Steenbock et Coward).

b) *L'action sur la croissance.* — On a remarqué depuis longtemps que les aliments contenant la vitamine A, en même temps qu'ils étaient actifs contre la xérophtalmie, avaient une action sur la croissance.

Toute la question est de savoir si cette action est due: 1° au même facteur A antixérophtalmique; 2° ou

au facteur antirachitique D qui se trouve précisément associé au précédent dans les mêmes corps gras.

D'interminables discussions sont engagées sur cette question; les uns (Steenbock, Nelson) attribuent l'action sur la croissance à la vitamine A seule (Goldblatt et Soames, Goldblatt et Moritz); les autres (Drummond, Coward et Handy) au facteur antirachitique associé.

On a pensé résoudre le problème en étudiant l'action sur la croissance des rayons ultra-violets qui ont été considérés (Hume) comme de véritables équivalents de la vitamine antirachitique ou qui, du moins, sans aller aussi loin, ont des rapports très étroits avec elle.

Or, les résultats ont été très variables: remarquables dans certains cas (Drummond, Coward et Handy), incomplets dans d'autres (Goldblatt et Moritz).

Il existe des causes d'erreur importantes dans les expériences (la coprophagie des rats, qui ingèrent leurs excréta activés par l'irradiation, a été incriminée par Nelson et Steenbock), si bien que la question n'est pas définitivement résolue.

Mais il est certain qu'il ne faut pas recourir à la croissance du rat comme critérium de la présence dans un régime du facteur A (Steenbock et Coward), quelles que soient les combinaisons d'expériences ingénieuses que l'on puisse faire pour éliminer le facteur antirachitique associé (Steenbock, Heart, Lepkovsky, Halpin) chez le poussin (Steenbock, Hart et Jones), chez le porc.

Le meilleur critérium serait la courbe de poids (Shermann et Munsell).

Une synthèse des effets biologiques de l'avitaminose A a été tentée par Wolbach et Hove, puis par Freudenthal qui, chez le rat, trouvent que la conséquence de l'avitaminose A est un arrêt général de la croissance, une kératinisation générale des voies d'excrétion et des cavités tapissées par les épithéliums, une atrophie générale des glandes avec métaplasie régressive de l'épithélium, et une ostéoporose avec arrêt d'ostéogénèse; mais leur dénomination d'avi-

taminose A n'est pas assez précise pour que l'on sache s'ils excluent de ce terme la carence due aux facteurs antirachitiques associés.

Action sur le métabolisme. — On trouve chez le rat xérophtalmique un trouble du métabolisme azoté (Morgan et Osburn): l'organisme ne peut plus faire la synthèse des corps puriques.

Un trouble du métabolisme de l'acide urique qui se traduit par des incrustations blanchâtres, en bandes, du parenchyme hépatique par l'acide urique (Emmett et Peacock).

Des calculs phosphatiques du rein déjà trouvés par Osborne et Mendel et décrits à nouveau par Fujimaki et Van Leersum, malgré les constatations négatives de Mac Collum et Simmonds; ils sont décelables radiographiquement (Van Leersum) et microscopiquement dans les tubuli.

Ils s'expliqueraient par une précipitation locale autour de la kératinisation épithéliale créée par le facteur A (Van Leersum).

Les rats carencés sont très sensibles à l'intoxication arsenicale (Gros).

Signes cliniques de l'avitaminose A. — La xérophtalmie a été étudiée chez le rat par Mouriquand et Nicolau qui montrent qu'elle n'est pas due à l'infection surajoutée, mais bien à la carence; chez l'enfant par Bloch (de Copenhague) qui n'a pu l'influencer par l'irradiation ultra-violette.

Mais l'huile de foie de morue est efficace (Hess), à condition d'être continuée très longtemps après la guérison; elle a guéri en six jours un xérosis avec héméralopie (syndrome de Bitot) survenu chez un écolier de dix ans (Nida).

Les troubles génitaux ont été signalés chez le rat par Evans et Bishop (arrêt du cycle œstral) et chez la femme par Poulsson.

Enfin, reprenant l'hypothèse de Cramer qui a mis en évidence une anémie avec atrophie digestive dans l'avitaminose A, Koessler, Maurer et Loughlin attri-

buent à cette carence une partie des signes de l'anémie pernicieuse humaine.

On a signalé récemment des guérisons humaines d'infection puerpérale à la suite d'ingestions massives de certains extraits d'huile de foie de morue.

VITAMINE B

Origine. — Les vitamines hydrosolubles B se trouvent dans les aliments suivants:

Amande, artichaut, asperge, banane, betterave, carotte, céleri, cervelle, chair des mammifères et des poissons, champignons, châtaigne, chou, chou-fleur, citron, épinard, extrait de malt, foie, germe de céréales, haricots blanc et vert, jaune d'œuf, jus de viande, lait concentré, lait desséché, laitue, lentille, levure de bière sèche et fraîche, à condition qu'elle ait été cultivée sur moût de malt et traitée avec toutes les précautions désirables pour réduire au minimum les réactions d'oxydations au cours de la dessiccation (R. Lecoq), navet, noix, oignon, orange, pain complet, petit-lait, poire, pois, pomme, pomme de terre, prune, radis, raisin, rognon, tomate, jus de viande crue, vin.

Elles se trouvent donc surtout: 1° dans les aliments riches en noyaux cellulaires; 2° dans les enveloppes et germes des graines, où elle voisine avec les vitasérines.

Les aliments suivants ne contiennent pas ou contiennent très peu de vitamines B (antinévritique, d'utilisation cellulaire et névritique):

Amidon, blanc d'œuf, extrait de viande, farine blanche de blé et farines purifiées, féculs, graisses et huiles.

Moyens d'étude. — Les animaux de choix sont:

1° Le pigeon (K. Funk);

2° Le rat blanc (Mac Collum et Davis).

Quant au régime, ce sera celui proposé par M. R. Lecoq, et qui ne diffère que peu de celui indiqué par Mme Randoin et M. Simonnet.

Caséine purifiée	6 grammes
Fibrine	5 —
Ovalbumine	5 —
Graisse de beurre	4 —
Dextrine blonde	66 —
Mélange salin d'Osborne et Mendel	4 —
Agar-agar coupé	8 —
Papier à filtre	2 —

Sa constitution chimique, comparable à celle d'un mélange de grains permettant le bon entretien des pigeons, leur apporte tous les éléments indispensables à leur vie, et en proportions satisfaisantes, mais est entièrement dépourvue de vitamine B.

Chez ceux qui y sont soumis, on voit survenir, au bout de dix jours environ, les symptômes suivants: perte de poids, hypothermie, troubles digestifs et nerveux. (Il semble que, pendant cette période, l'animal lutte contre une intoxication interne, si grave qu'elle est parfois suivie de mort brutale.)

S'il résiste, comme c'est la règle, des accidents nerveux dramatiques typiques (moteurs, sensoriels et cérébelleux) apparaissent, qui, en quelques jours, aboutissent à la mort, celle-ci survenant normalement entre le dix-septième et le vingt-septième jour de l'expérience. (R. Lecoq.)

Pour Mme Randoin et Lecoq, tous ces troubles peuvent être mis sur le compte d'une mauvaise utilisation des glucides de la ration.

D'après Mme Randoin, « les crises de polynévrite et la mort des animaux avitaminés sont d'autant plus précoces que la proportion de glucides digérés puis absorbés est plus grande ».

2° « Plus la ration renferme de glucides digestifs, plus elle doit contenir de vitamines B pour être satisfaisante.

« Il existe donc une relation très nette entre l'utilisation, par l'organisme, des glucides digérés et la quantité de vitamine B présente dans la ration. »

3° « En fournissant un régime sans glucides préformés, c'est-à-dire en fournissant l'énergie exclusivement sous forme de graisses et d'albumines, on peut,

avec une ration entièrement privée de vitamine B, entretenir les animaux pendant un temps trois à quatre fois plus long qu'avec une ration renfermant des glucides. »

Ces conclusions montrent bien le rôle capital joué par les vitamines B dans le métabolisme glucidique.

Mme Randoin et Lecoq estiment que la vitamine B est un complexe de trois facteurs B1, B2, B3.

VITAMINE ANTINEVRITIQUE

Désignée encore: vitamine antibériberique. B¹, BP (Salmon) ou F (Smith).

Définition. — Elle intervient dans l'équilibre nerveux; son absence, dans l'alimentation, se traduit par des troubles nerveux caractéristiques.

Moyens d'étude. — L'animal de choix est le pigeon adulte.

Quant au régime, voici celui qui est recommandé par Mme L. Randoin et M. H. Simonnet:

Caséine purifiée	6	grammes
Fibrine	5	—
Ovalbumine	5	—
Graisse de beurre	4	—
Dextrine	66	—
Mélange de sels d'Osborne et Mendel	4	—
Aliments encombrants:		
Agar-agar	8	—
Papier-filtre	2	—

Propriétés physicochimiques. — La vitamine B¹ est beaucoup plus instable que les autres du même groupe, sans l'être toutefois autant que la vitamine antiscorbutique.

Elle est, en effet, détruite par nombre d'agents, au premier rang desquels il faut placer la chaleur et les carbonates alcalins.

Elle est soluble dans l'eau (Bréaudet), l'alcool méthylique, l'alcool éthylique à 70° (Fraser et Stenton).

Dialysable (elle passe dans le lait, comme l'ont montré Ed. Lesné et Vagliano), elle est absorbée par diverses substances: noir animal ou végétal, silicate d'alumine colloïdal, hydrate de fer colloïdal, et surtout terre à foulon en milieu alcoolique.

Elle présente donc trois caractères principaux: thermolabilité, alcalinolabilité, absorption facile par la terre à foulon.

Constitution chimique. — On a isolé de la levure de bière, du riz, du son, des substances (oryzanine, chlorhydrate d'origine, toruline, vitamine de Funk, que cet auteur rapproche des bases pyrimidiques).

Propriétés biologiques. — *La carence en vitamine B'* se traduit par des troubles nerveux ressortissant, chez l'homme, au béribéri; chez l'animal, à la poly-névrite aviaire.

Le béribéri (ou kakke) s'observe surtout en Asie orientale: Chine, Cochinchine, Côte orientale des Indes, Japon, archipel malais.

Aux Antilles et au Brésil, il est connu sous le nom de *maladie des sucreries*.

Il se présente sous trois formes principales:

Forme paralytique ou atrophique sèche. — Elle se caractérise par des troubles:

Moteurs, de type paralytique et atrophique, débutant par les membres inférieurs, avec dérochement des jambes, finissant par s'étendre aux muscles du dos;

Sensitifs: mélange d'anesthésie et d'hyperesthésie des pieds; dans la marche, les plantes sont le siège de vives douleurs, bien que le contact avec le sol ne soit pas normalement perçu; la mort fatale est le résultat de l'asphyxie.

Forme œdémateuse (Leroy de Méricourt, 1868). — Au symptôme dominant, l'œdème, occupant la face et la région sternale, se joignent des troubles nerveux d'ordre:

Moteur: faiblesse générale, raideur douloureuse des membres inférieurs, titubation, dysphonie, liée à une paralysie des récurrents, convulsions;

Sensitif: engourdissement, fourmillements, sensation de constriction thoracique.

La mort, ici encore, est due à l'asphyxie ou le fait d'une syncope.

Forme fruste, où tout se réduit à quelques symptômes: asthénie, fourmillements.

Le béribéri du nourrisson (Matsugahma, José Albert, Ed. Lesné et ses élèves). — Surtout observé en Extrême-Orient, il est spécial au nourrisson au sein dont la mère, nourrie exclusivement de riz poli, est elle-même atteinte de béribéri typique ou fruste: il arrive, dans le premier cas, que les symptômes soient tardifs chez elle et n'apparaissent qu'après la mort de son enfant (Hirsch).

Chez les nourrissons élevés à l'allaitement artificiel, il ne s'observe que si le régime comporte des farines hautement blutées, sans lait, sans fruits, sans légumes.

L'hypervitaminose B¹ est encore mal connue.

La vitamine B¹ serait « un facteur d'équilibre nerveux ou plutôt un facteur neuro-endocrinien de la vie végétative » (Mme Randoïn).

VITAMINE D'UTILISATION CELLULAIRE

Désignée: vitamine B², de R. Lecoq; B³, de Williams et Watermann, Randoïn et Simonnet, D. de Funk et Dubin; G, P-P.

Définition. — Elle intervient, avant tout, dans la croissance des cellules et, dans la plupart des cas, associe ses effets à ceux des autres vitamines du même groupe.

Moyens d'étude. — L'animal de choix est le pigeon.

Propriétés physicochimiques. — La plus stable de toutes les vitamines hydrosolubles, elle n'est détruite ni par l'oxydation ni par chauffage en présence des carbonates alcalins.

Seuls l'inactivent les alcalis caustiques mis à son contact, une heure, à une température de 100°.

Dialysable, elle est absorbée très difficilement et très lentement par la terre à foulon.

Très soluble dans l'eau et dans l'alcool à 95°.

En somme, elle est *thermo et alcalinostable* (R. Lecoq).

Propriétés biologiques. — Elles sont très difficiles à déterminer, les diverses vitamines du groupe B étant étroitement *interdépendantes*. En effet:

1° Ni la vitamine B¹ ni la vitamine B² ne sont capables de prolonger sensiblement la vie des pigeons soumis à un régime privé de vitamines B, tandis qu'en employant le mélange des deux, la durée de la survie est considérablement prolongée (Randoïn et R. Lecoq).

2° Vitamines d'utilisation nutritive et d'utilisation cellulaire associent presque toujours leurs effets.

3° La vitamine antipellagreuse est si souvent unie à la vitamine B² que leur identification est très difficile.

VITAMINES D'UTILISATION NUTRITIVE

Désignée: la vitamine B², de Randoïn et Simonnet; B³, de R. Lecoq; B⁴ ou B⁵, H.

Définition. — C'est une vitamine appartenant au groupe B et qui intervient surtout dans le métabolisme des glucides.

Isolement. — Il n'a pu encore être effectué d'une manière satisfaisante: on n'a pu dissocier cette vitamine de celle qui préside à l'utilisation cellulaire.

Propriétés physicochimiques. — Plus résistante que la vitamine à l'oxydation, à l'action de la chaleur et des acides, elle n'est pas détruite par le contact avec les alcalis et les carbonates alcalins chauffés.

Elle est neutralisée par les rayons ultra-violets.

Dialysable, elle est absorbable par la terre à foulon ordinaire, mais moins facilement et moins rapidement que la vitamine B¹.

Elle est soluble dans l'eau, l'alcool *éthylrique* à 70°, l'acide acétique.

En somme, elle est *thermostable et alcalinostable* (R. Lecoq).

Propriétés biologiques. — Voici comment on peut les exposer :

1° Elle joue, dans *l'entretien des tissus*, un rôle important.

2° Elle intervient dans *l'assimilation des trois variétés d'aliments, glucides surtout*.

En ce qui concerne les *glucides*, c'est vraisemblablement à elle qu'il faut attribuer les effets obtenus par les expérimentateurs avec la vitamine B et dont voici le résumé :

1° Le besoin de facteur B est proportionnel à la quantité de glucides contenus dans le régime (K. Funk); il semble aussi en rapport direct avec la rapidité d'absorption intestinale et l'importance de l'hyperglycémie provoquée, en rapport inverse avec la tendance à former du glycogène dans le foie (R. Lecoq); elle est régie par le coefficient limite d'assimilation des glucides (*id.*).

2° Les accidents observés chez les animaux privés de facteur B sont d'autant plus précoces que la quantité de glucides absorbés, puis assimilés, est plus considérable, qu'ils sont plus faciles à digérer, et, inversement, ces accidents sont d'autant plus tardifs que le régime est plus pauvre en glucides préformés (Randoïn et Simonnet).

Tout se passe comme si l'énergie potentielle contenue dans cette variété d'aliments ne pouvait être utilisée que si, en même temps, une certaine quantité de vitamine B était introduite dans l'économie, d'où la

nécessité, dans l'application du principe de l'isodynamie, de tenir compte du rapport
vitamine B

glucides absorbés

En l'absence de cette vitamine, l'organisme devient incapable d'utiliser normalement les glucides, d'où deux conséquences: d'une part, l'accumulation de produits toxiques causés par leur non-utilisation; de l'autre, l'inanition aboutissant à l'amaigrissement (*id.*).

3° La nature des glucides n'est pas indifférente (Collazzo) et ceux-ci ne sont pas interchangeables (Randoïn et Lecoq).

Pour une proportion de 66 % de glucides dans le régime, la mort survient à une époque qui varie avec leur nature: du 9^e au 13^e jour pour le lactose, du 15^e au 20^e pour le glucose et le maltose, du 17^e au 20^e pour la dextrine, du 22^e au 28^e pour la lévulose.

LES FLAVINES

Les flavines sont des pigments jaunes solubles dans l'eau, à fluorescence verte, très largement répandus dans le règne animal et le règne végétal.

Ils peuvent fixer l'hydrogène en donnant des leucodérivés: ce sont des accepteurs ou transporteurs d'hydrogène et, comme tels, ils peuvent, d'après la théorie de Wieland, jouer un rôle dans les auto-oxydations tissulaires.

Le premier représentant de cette nouvelle classe de pigments a été trouvé, il y a trois ans, par J. Banga et A. Szent Gyorgyi dans le muscle cardiaque.

R. Kuhn, essayant, avec ses collaborateurs, de concentrer la vitamine hydrosoluble de croissance thermostable B², différente de la vitamine B¹ (antinévritique thermolabile), découverte en 1926 par Goldberger, constata que, plus les préparations de vitamine étaient pures, plus leur coloration jaune s'accroissait, ainsi que leur fluorescence verte.

Ces faits l'amènèrent à penser que la vitamine B² était une flavine.

Il réussit à isoler du lait, par absorption sur la terre à foulon et purification par cristallisation des sels d'argent et de thalhum, une flavine pure: la lactoflavine (1 gramme de produit pour 10.000 litres de lait!).

Celle-ci, à des doses infimes (5 à 10 millièmes de milligramme), s'avéra capable de maintenir la croissance normale de rats nourris sans vitamine B².

La constitution de cette lactoflavine est connue.

Sa formule brute est: C¹⁷H²⁰N⁴O⁶.

Sa formule développée: CH²-(CHOH)³-CH²OH.

Kuhn et ses collaborateurs ont obtenu, par synthèse, des isomères de cette flavine douées d'activité vitaminique, moins marquée, il est vrai.

En partant d'une pentose, le d ribose, ils pensent réussir à synthétiser la lactoflavine naturelle, c'est-à-dire la vitamine B².

A ce très important résultat s'en ajoute un autre d'une portée considérable.

La lactoflavine, sous forme d'ester phosphorique, serait le groupe actif d'une diastase cellulaire d'oxydation: le ferment jaune, isolé par O. Warburg et W. Chirstian de la levure.

La dernière serait, en effet, une combinaison de l'acide flavine phosphorique avec une protéine jouant le rôle de support colloïdal. Kuhn a synthétisé l'ester phosphorique de la lactoflavine qui s'est montré actif comme catalyseur d'oxydation.

C'est la première fois que le groupe actif d'une diastase est isolé et synthétisé.

Les animaux sont incapables de synthétiser la vitamine B², qui doit leur être fournie par les végétaux; à partir de cette vitamine, ils construiraient le ferment jaune d'oxydation.

Le mécanisme d'action de la vitamine B² serait ainsi expliqué.

VITAMINE ANTIPELLAGREUSE

C'est une vitamine du groupe B. Elle intervient dans le bon fonctionnement de la peau et des muqueuses.

Propriétés physicochimiques. — Thermostable, puisqu'elle résiste à une température de $+120^{\circ}$ prolongée deux heures, elle est dialysable.

La terre à foulon l'absorbe, mais lentement.

Elle est soluble dans l'eau acidulée, moins dans l'alcool à 80° .

Sources. — Carotte, chair musculaire, foie de porc, germe de blé, haricot, jaune d'œuf, jus de viande crue, lait concentré sucré, lait desséché, lentille, levure de bière fraîche et sèche, pain complet, petit lait, saumon.

Sa nature est inconnue.

Propriétés biologiques. — L'avitaminose P se traduit par des maladies caractéristiques:

Chez l'homme: la pellagre;

Chez le chien: une maladie dite black-tongue, que l'on a pu reproduire en supprimant de son alimentation la vitamine P.

VITAMINE C

La vitamine C, hydrosoluble, est très instable.

Depuis longtemps, on connaît l'action antiscorbutique de cette vitamine.

Observé dès la plus haute antiquité, puisqu'il est signalé par Pline, le scorbut de l'adulte est devenu un fait tout à fait exceptionnel.

Cependant, de nombreux cas se produisirent en 1915 parmi les troupes qui firent la retraite d'Albanie.

Les premiers signes sont: l'asthénie, la pâleur, une grande faiblesse des jambes, une gingivite hémorragique.

Plus tard surviennent des arthrites, de la diarrhée, et la mort arrive au bout de quelques semaines.

Ce qui est le plus courant, c'est le scorbut infantile, maladie de Barlow, et mieux encore les états de pré-carence, bien étudiés récemment par Weil et Mouriquand.

Ces états se reconnaissent par l'anémie avec hyperglobulie.

A côté de cette action antiscorbutique bien définie, la vitamine C aurait un rôle s'exerçant sur le métabolisme du fer et par là même sur la formation de l'hémoglobine.

Origine. — Les aliments suivants renferment la vitamine hydrosoluble C :

Banane, babeurre, acide, betterave, carotte nouvelle, chou, chou-fleur, citron, épinard, graines en voie de germination, haricot vert, huître, jus de viande crue, lait (2), petit-lait, laitue, navet, oignon, orange, pissenlit, pois frais, pomme, pomme de terre, prune, raisin, rutabaga, tomate (même en conserve) (Hess).

Ne contiennent pas du tout de vitamine C les aliments suivants :

Amidons, extrait de viande, farines, féculs, graines non germées, graisses et huiles animales et végétales, levure de bière, malt et extrait de malt, œuf.

Le lait maternel en contient des quantités suffisantes.

Il en est de même pour le lait de vache frais (G. Mouriquand, Pouzet, Mlle Schœn et M. Bally), dont la teneur en vitamine C subit d'importantes variations saisonnières, baissant brusquement en novembre et restant à un niveau très bas jusqu'en avril, pour rester élevée en été et en automne, ces variations semblant indépendantes de la teneur en vitamine C du régime auquel sont soumises les vaches laitières (P. Rohmer, N. Beszonoff, Mlle Sanders et E. Stoerr).

Il en est de même encore :

1° Du lait bouilli cinq minutes;

2° Du lait stérilisé à domicile avec un appareil du genre Sohklet;

3° Du lait condensé sucré, préparé à une température ne dépassant pas $+80^{\circ}$, où il conserve environ quatorze mois (Bakke, Lesné et ses élèves, Mouriquand et son école);

4° Du lait pasteurisé, à condition que la pasteurisation n'ait été effectuée qu'une fois et qu'on ait pris

certaines précautions: usage de trayeuses mécaniques, transport rapide du lait, remplissage très exact des récipients, soigneusement réfrigérés (Van Leersem);

5° Du babeurre acide.

Le lait sec, surtout préparé au Spray, est assez pauvre en vitamine antiscorbutique.

Les laits stérilisés à haute température, homogénéisés, oxygénés, maltés, les mélanges de farine et de lait en sont totalement dépourvus, de même que les pseudo-solutions à base de caséinate de calcium.

Propriétés biologiques. — Elles sont déduites de l'étude des carences en vitamine C.

Avitaminose expérimentale. — Scorbut aigu.

Symptomatologie. — Les animaux qui sont soumis au régime (Mme Randoïn):

Régime artificiel scorbutigène:

Farine de haricots blancs	83,5
Levure de bière sèche	8
Graisse de beurre purifiée	5,5
Chlorure de sodium	1
Lactate de calcium	5
Papier filtre	2

gardent pendant une quinzaine une apparence satisfaisante, leur appétit ne diminue pas, leur croissance se fait normalement.

Tout au plus peut-on, au bout de cinq à six jours, noter, d'une part, de la polyurie, de l'autre, une agitation qui porte l'animal à tourner dans sa cage et à réagir violemment lorsqu'on s'efforce de le saisir.

Au bout de ce temps, les jointures des membres postérieurs, puis celles des membres antérieurs, et enfin les articulations chondro-costales, deviennent le siège d'une tuméfaction douloureuse, d'autant plus marquée que l'animal est plus jeune.

Vers le dix-huitième jour apparaît une torpeur qui, à partir du vingtième, s'accroît.

Les arthropathies s'aggravent et se compliquent de raideur des membres, les dents se déchaussent, le

poëds diminue (L. Randoin), les sels contiennent du sang.

Ramassé en boule ou tombé sur le côté, le poil hérissé, anhéant. l'animal n'est plus capable de se traîner avec peine à sa mangeoire.

Sa température est abaissée.

Il meurt aux environs du trentième jour.

A l'autopsie, les lésions dominantes sont les hémorragies intramusculaires, sous-cutanées et sous-périostées, la tuméfaction de la rate et des surrénales.

Quant aux autres lésions, elles portent sur:

L'appareil hématopoiétique, qu'il s'agisse de la moelle osseuse dont tout élément actif a disparu (Mme Randoin et H. Simonnet) ou de l'endothélium des capillaires sanguins, en état de dégénérescence graisseuse;

Les viscères splanchniques: hémorragie, dégénérescences cellulaires diverses;

Le système nerveux, qui est le siège d'altérations analogues;

Les glandes endocrines: surrénale, congestionnée, œdématisée, et dont la partie corticale qui, normalement, préside au métabolisme des lipoides, est devenue très pauvre en cholestérol, tandis que sa partie centrale ne sécrète presque plus d'adrénaline; thyroïde, dont les cellules parenchymateuses ont subi une dégénérescence vacuolaire, d'où diminution de la sécrétion colloïde, tandis que le tissu interfolliculaire s'hypertrophie; de cette constatation rapprochons la donnée qu'une fois thyroïdectomisés, les cobayes scorbutiques ne peuvent pas être guéris par l'administration de vitamine C; testicules et ovaires congestionnés, avec lésions dégénératives discrètes (Meder) des cellules des tubes séminifères;

Le système osseux: tuméfaction et hyperhémie des régions diaphyso-épiphysaires; disparition, dans la même région, des cellules cartilagineuses et des ostéoblastes, d'où raréfaction de l'os, surtout dans la région des épiphyses, fragilité spéciale, etc...

A l'étude biochimique des organes et des humeurs, on constate (Mme L. Randoin et Mlle A. Michaux):

1° Une diminution importante du coefficient lipo-

acide gras
cytique ————— 100 des capsules surrénales et des
cholestérol

hématies, avec modifications importantes du sang: variation de la résistance globulaire, augmentation de la teneur en eau, chlorures, fibrinogène, urée, diminution du fer;

2° Une diminution, non seulement dans les surrénales (Mouriquand et Leullier), mais aussi dans les poumons, les testicules, les muscles (Nagayam et Tagaya), du cholestérol, substance qui, à l'état normal, neutraliserait un dérivé de la lécithine, toxique pour les capillaires;

3° Une élévation du chlore musculaire;

4° Une diminution du glycogène musculaire et hépatique;

5° Une diminution considérable du fer du foie.

Scorbut chronique. — Réalisé par Mouriquand et ses élèves, Mlle Weill et P. Michel, Bernheim, Bertoye, il se caractérise, lui aussi, par des hémorragies diverses, mais surtout sous-périostées.

Ce qui le caractérise, c'est:

1° La latence de son début, qui a permis à ces auteurs d'introduire dans la science la notion très importante de précarence ou de carence inapparente;

2° *Les troubles digestifs*, dont l'anorexie;

3° *L'arrêt de la croissance* pondérale et staturale, tous phénomènes qui, chez le cobaye jeune, rappellent d'assez près l'athrepsie humaine ou certains états dystrophiques du nourrisson (P. Woringe);

4° *L'existence de fièvre*, indépendante de toute infection (Mouriquand, Mlle Schœn et M. Popotag);

5° *Son évolution irrégulière*, avec amélioration et rechutes successives (Mouriquand et Michel, Mme Randoin et R. Lecoq);

6° Quant à la diminution de résistance aux infections, elle est aujourd'hui aussi discutée que pour les vitamines B.

Le métabolisme des glucides et des protides n'est pas altéré. De même celui du calcium, du magnésium, du phosphore, du soufre.

Constitution chimique. — On sait depuis longtemps que la vitamine C est la plus fragile de toutes les vitamines.

Même à froid, l'oxydation la détruit, surtout en milieu alcalin, et dès 65° la chaleur en fait autant.

La substance antiscorbutique est douée de propriétés réductrices.

Elle réduit à froid le nitrate d'argent ammoniacal et donne une coloration bleue avec l'acide monomolybdophosphotungstique qui serait due, d'après Bezsouff, à la présence d'un radical polyphénol.

En janvier 1932, le Norvégien O. Rygh a fait connaître le résultat de ses recherches sur la constitution de la vitamine C. Il aurait isolé du citron vert une base azotée qu'il affirme être identique à un alcaloïde voisin de la morphine: la narcotine, dont la formule est: $C^{19}H^{14}O^4N(OCH^3)^3$.

Au cours de la maturation, la narcotine se transformerait en vitamine C. *In vitro*, l'irradiation ultraviolette de la narcotine produirait les mêmes effets.

Actuellement, la grande majorité des auteurs considère ses recherches comme erronées.

Un biologiste hongrois, Szent-Gyorgyi, pense que c'est un corps de la famille du sucre: l'acide ascorbique.

C'est en partant de l'étude comparée des substances réductrices dans le règne végétal et le règne animal que Szent-Gyorgyi fut amené à découvrir la nature de la vitamine C.

Il avait remarqué que le nitrate d'argent était énergiquement réduit au contact d'une tranche de cortex surrénal et il en avait déduit la présence d'une substance très réductrice à ce niveau.

Il étudiait, par ailleurs, un « facteur réducteur », répandu dans de nombreux plants et beaucoup plus actif que les peroxydases déjà connues.

Szent-Gyorgyi entreprit l'isolement de ces corps réducteurs de la surrénale; d'abord, il extrait un corps cristallisé, ayant sur le nitrate d'argent ce pouvoir réducteur qu'avait le cortex lui-même.

Il essaie, par ailleurs, d'extraire des plantes le facteur réducteur qu'il y avait reconnu. Il découvre alors

que, dans la surrénale comme dans le chou ou le jus d'orange, il s'agit du même composé chimique.

C'est un hydrate de carbone de formule brute $C^6H^8O^6$, doué d'une fonction acide présentant les réactions des sucres et surtout possédant un pouvoir de réduction sans équivalent parmi les substances hydrocarbonées connues.

C'est alors que Szent-Gyorgyi, connaissant l'oxydabilité de la vitamine C, étudiée par Bezssonof, émit l'hypothèse que son « facteur réducteur » et cette vitamine n'étaient qu'un seul et même corps. Ayant donné à des cobayes mis au régime avitaminé de minimes quantités du corps cristallisé qu'il avait isolé (1 mmgr. par jour), il vit que ce corps était doué de propriétés antiscorbutiques; il serait donc la vitamine C; il l'appela acide ascorbique.

M. A. Giroud et C.-P. Leblond ont utilisé des propriétés réductrices sur le nitrate d'argent pour étudier sa répartition dans l'organisme.

Leur méthode a permis de constater, à l'échelle histologique et même cythologique, la présence de l'acide ascorbique.

Ils étudiaient l'ovaire d'un certain nombre d'animaux normaux et en ovitaminose.

En ovitaminose complète, il n'y a plus de vitamines et par suite de réduction argentique en aucun point de l'ovaire.

A l'état normal, au contraire, les follicules jeunes, les ovocytes et les cellules folliculeuses ne paraissent pas contenir particulièrement de vitamine C.

Les follicules développées se comportent de même.

Les cellules de la granulose, les liquides folliculaires ne réduisent pour ainsi dire pas le nitrate d'argent.

Il n'en est plus de même pour le tissu interstitiel chez les rongeurs qui en possèdent.

Les éléments interstitiels réduisent le nitrate d'argent avec assez d'énergie.

Le corps jaune fixe aussi, en assez grande abondance, la vitamine C.

Les cellules lutéiniques peuvent être remplies de granulations argentiques et rappeler ainsi les cellules

cortico-surrénaliennes et les cellules interstitielles du testicule.

Ils ont trouvé la vitamine C au niveau de la glande génitale mâle, et aussi dans les testicules, par leur méthode au nitrate d'argent.

La vitamine C se localise avant tout au niveau des cellules interstitielles où elle est très abondante; on en trouve aussi quelque peu dans les tubes, en particulier au niveau des éléments sertoliens.

M. M. Giroud et Leblond mettent en évidence histochimiquement la vitamine C dans le cortex surrénal.

C'est la seule partie de la surrénale qui renferme en abondance la vitamine C.

Elle se trouve en même proportions dans la fasciculée et la réticulée.

La glomérulée, zone de cellules au repos, n'en contient pas, au moins à l'état normal.

Dans la cellule surrénalienne, la vitamine se trouve localisée dans le protoplasma cellulaire et sans rapport avec les lipoides.

VITAMINE D

Sources. — Huile de foie de morue, hareng, sardine, saumon, foie de haddock, foie de poulet, beurre et lait d'été, beurre de noix de coco, jaune d'œuf, huître (?).

Constitution chimique. — On savait depuis longtemps que le rachitisme spontané humain est favorablement influencé par le séjour au bord de la mer ou à une certaine altitude.

Puis on a su que les rayons ultra-violet, particulièrement abondants en montagne ou à la mer, étaient responsables de ces améliorations.

Ensuite fut découvert le fait que l'irradiation ultra-violette des aliments d'un régime rachitogène annihile les effets de ce régime.

L'isolement du principe actif présent dans l'huile de foie de morue fut poursuivi.

On le localisa d'abord dans l'insaponifiable, on crut

ensuite qu'il s'agissait du cholestérol, on démontra enfin qu'il s'agissait d'un corps voisin: l'ergostérol qui accompagne à l'état de traces le cholestérol supposé à tort comme chimiquement pur.

Mais cet ergostérol ne se transforme en vitamine D que par exposition aux rayons ultra-violet dans des conditions très précises.

Action sur l'organisme. — En l'absence de vitamine D ou des aliments qui la contiennent, le jeune rat présente essentiellement un développement anormal du tissu cartilagineux, dans lequel il n'y a plus de différenciation d'ostéoblastes ni formation de cellules osseuses. L'os est pauvre en cendres et il semble que le phosphore minéral sanguin soit nettement abaissé.

L'ensemble de ces symptômes constitue le rachitisme expérimental.

Il est impossible d'obtenir de pareils effets chez l'adulte.

Le jeune ne meurt pas de la carence D, seule l'ossification est troublée au point que se constituent des déformations définitives du squelette si la carence est prolongée suffisamment longtemps.

Mais très rapidement, en quelques jours, si le facteur D est ingéré en quantités infimes (millième de milligramme par jour), les troubles osseux s'amendent et le jeune rat guérit.

La vitamine D est donc la vitamine de l'ossification.

Elle préside à la mobilisation du calcium et à son dépôt dans le tissu osseux.

L'étude de la localisation du calcium dans les tissus au moyen de l'analyse histologique a été bien faite en France par Levaditi: la calcification de l'aorte a pour siège la tunique moyenne, à proximité de l'intima; les fibres élastiques, les cellules conjonctives et les éléments musculaires sont incrustés de calcaire, mais on ne décèle aucun signe inflammatoire ou dégénératif pouvant jouer le rôle de point d'appel de la calcification.

Dans le rein, le calcium se dépose d'abord dans l'épithélium des tubes contournés; lorsque le dépôt de calcium est très abondant, on en trouve dans la

paroi des artérioles et des veinules, mais non dans le glomérule.

Dans l'estomac, la calcification frappe la tunique musculaire et les vaisseaux sous-séreux.

Dans le poumon, le calcium peut se déposer sur les parois alvéolaires, dans les épithéliums de certaines ramifications bronchiques, ainsi que dans la tunique moyenne des vaisseaux.

Il faut signaler que l'administration de vitamine D à l'animal a fait pour la première fois apparaître la notion de la dose dangereuse de vitamine.

En donnant à certaines espèces (lapin, chat) des doses mille fois supérieures à la dose préventive envers le rachitisme, on a pu obtenir des calcifications anormales de divers tissus et des artères, avec nécrose de la tunique stomacale et lésions aiguës du rein.

Fait remarquable, le système veineux n'est pas touché. Il en est de même du cœur, du foie, des surrénales, des testicules et des poumons, qui, examinés à l'œil nu, paraissent parfaitement normaux.

L'importance de l'ergostérol pour l'emploi thérapeutique mérite d'être soulignée. Aux doses thérapeutiques, l'ergostérol irradié est entièrement inoffensif.

Levaditi, d'ailleurs, a montré que des doses soixante fois supérieures à celles qui sont employées chez l'enfant, prolongées pendant quatre-vingt-dix jours, sont inoffensives pour le singe.

L'ergostérol irradié influence très favorablement les accidents tétaniformes observés à la suite de la parathyroïdectomie. Son emploi paraît donc indiqué pour améliorer toutes les manifestations d'une déficience de la sécrétion endocrine de la parathyroïde.

Dans une série de recherches, Levaditi et Li Yuan Po, Simonnet et Tanret montrent que l'ergostérol irradié est capable d'augmenter dans des proportions inflammatoires d'origine infectieuse.

L'inoculation de bacille tuberculeux humain dans le testicule du lapin détermine une infection d'allure chronique. L'administration d'ergostérol irradié modifie sensiblement l'évolution du processus bacillaire. La calcification est considérablement accrue, il se forme de véritables coques minérales renfermant un

tissu nécrobiosé et des bacilles de Koch généralement déformés et se colorant mal.

VITAMINE E

La vitamine E, liposoluble, se trouve abondamment dans les produits alimentaires animaux et surtout végétaux.

On la trouve dans les muscles et la graisse, dans le jaune d'œuf et dans le lait; le beurre en contient peu et l'huile de foie de morue moins encore; les végétaux, surtout la laitue, contiennent de grandes quantités de vitamine E.

Une quantité de 0,25 centigr. de poudre de laitue desséchée est suffisante en ration quotidienne pour assurer l'approvisionnement de l'organisme du rat en vitamine E.

Evans et Burr ont utilisé dans leurs recherches l'huile de germe de froment. Partant de ce liquide, ils ont, par extractions successives, obtenu une huile visqueuse dont la quantité de 5 milligrammes, injectée à une femelle de rat de stérilité prouvée, a suffi à lui permettre de mener à terme sa gestation.

La vitamine E est une substance soluble dans l'éther, l'acétone, le benzène, un peu moins dans l'alcool. Elle est stable à la lumière, à l'air et à la chaleur; elle est résistante vis-à-vis des acides et alcalis.

Mais la vitamine E se montre instable en présence de certaines graisses et de certains sels.

C'est ainsi que la vitamine E peut être rendue inactive par la présence dans un régime de fortes proportions de lard ou d'huile de coton.

Les premières notions de vitamine E sont dues aux deux auteurs américains Evans et Bishop (1922).

Déjà, avant leurs recherches, Sure, à la Station agricole expérimentale de l'Arkansas, au cours des travaux poursuivis en 1919 sur les quantités d'acides nécessaires pour la reproduction, vit survenir chez les rats une stérilité qui ne cédait à l'administration d'aucune vitamine connue et qui disparaissait par l'introduction dans le régime des végétaux variés:

froment, avoine, riz, etc. Mattill, également en 1919, avait remarqué la stérilité chez les rats maintenus à des régimes dans lesquels les protéines et les vitamines étaient fournies exclusivement par le lait.

Moyens d'étude. — L'animal de choix, c'est le rat; c'est chez le rat qu'ont été poursuivies les expériences qui la concernent.

Les rats sont soumis à un régime constitué par: caséine (18), amidon de froment (54), lard (15), graisse de lait (9), sels (4), levure desséchée (0,5). La mixture salée est composée de chlorure de sodium, sulfate de magnésie, phosphate de soude, phosphate de chaux, phosphate de potasse, citrate de fer, lactate de calcium, en proportions déterminées.

Dans ces conditions de régime, les animaux perdent leur fertilité. Ils la retrouvent quand on ajoute au régime une quantité suffisante de vitamine E.

La stérilité des animaux privés de vitamine E se manifeste de façon très différente chez la femelle et chez le mâle.

Chez la femelle, l'ovaire demeure normal, la maturation des follicules et leur rupture se produisent normalement.

L'ovule émigré dans l'utérus y est fécondé, mais la grossesse ne peut poursuivre son évolution. Celle-ci, jusqu'au huitième jour, est régulière, mais à partir de ce moment les embryons dégénèrent et les fœtus meurent dans l'utérus par suite de leur atrophie et de celle de leurs membranes d'enveloppement.

La mort du fœtus se produit vers le troisième jour (Evans et Burr) et est suivie de sa résorption.

Le placenta continue à se développer pendant quelques jours et est résorbé à son tour.

Chez le mâle, la stérilité se développe peu à peu, à partir du troisième mois environ. Au cinquième mois, elle existe chez la majorité des animaux; au huitième mois, les spermatozoïdes ont disparu complètement. A partir du treizième ou du quatorzième mois, l'impuissance est complète, avec indifférence sexuelle.

Les anomalies dans le mécanisme reproducteur qu'entraîne la carence en vitamine E peuvent être

supprimées par l'introduction dans la ration alimentaire de vitamine E en quantité suffisante.

Vogt Möller et Bay, passant du laboratoire à la pratique, ont obtenu la reproduction chez 9 vaches stériles, sur 11, auxquelles ils avaient fait une seule injection d'huile de germe de blé.

D'autre part, Vogt Möller a publié deux observations d'avortement à répétition traité avec succès chez la femme.

Dans l'une de ces observations, il s'agissait d'une femme de 24 ans, bien portante, ainsi que son mari, ayant ainsi que lui un Wassermann négatif, et qui, quatre fois, avait avorté au cours de la septième ou huitième semaine de la grossesse.

Une autre femme de 29 ans avait fait cinq avortements au troisième ou au quatrième mois.

Soumises au traitement par injection d'huile de germe de blé, elles ont pu mener une grossesse à terme et accoucher d'un enfant vigoureux.

STANDARDISATION DES VITAMINES

Une Conférence internationale pour la standardisation des vitamines s'était tenue à Londres, en juin 1931, sous les auspices de la Commission permanente de standardisation biologique de l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations.

Le rapport de la première conférence recommandait l'adoption internationale d'étalons et d'unités pour les quatre vitamines A, B¹, C, D, mais statuait que ces étalons devaient être provisoires, pour une période de deux ans.

Ces deux ans d'intervalle paraissaient nécessaires pour que soit mise la valeur pratique des étalons provisoire.

Le rapport de la seconde conférence, tenue à Londres en juin 1934, comme celui de 1931, ne préconise d'étalons et d'unités que pour les vitamines A, B¹, C et D.

La possibilité d'en faire de même pour les vita-

mines B² et E a été envisagée, mais n'a pas été retenue, nos connaissances sur leur nature et sur les phénomènes pathologiques de leur déficience étant encore trop limitées.

On a constaté que les étalons provisoires étaient employés dans le monde entier, mais, en vue des résultats obtenus par l'expérience de ces deux années, au cours desquelles un certain nombre de faits nouveaux et importants concernant les étalons des vitamines furent connus, l'opinion générale se prononça en faveur de certaines modifications.

Pour la vitamine A, au lieu de l'étalon carotène recommandé à la première conférence, que l'étalon β -carotène pur soit adopté comme étalon international.

On adopte comme unité internationale une valeur qui correspond à l'activité en vitamine A de 0,6 microgramme de la préparation étalon.

La vitamine B¹ garde comme étalon international le produit d'absorption de la vitamine B¹, préparé dans le laboratoire médical de Batavia (Java), par la méthode de Seidell, telle que l'ont décrite Jansen et Donath.

L'unité correspond à l'activité biologique en vitamine B¹ de 10 milligr. du produit d'adsorption-étalon.

Pour la vitamine C, la conférence recommande l'adoption de l'acide ascorbique lévogyre comme étalon international.

L'unité des vitamines C a une valeur correspondant à l'activité en vitamine C de 0 milligr. 05 d'acide ascorbique lévogyre.

Enfin, la solution-étalon d'ergostérol irradié, préparée et distribuée par le « *National Institut for Medical Research* » de Londres, est maintenue comme étalon international de vitamine D.

L'unité reste définie comme correspondant à l'activité en vitamine D. de 1 milligr. de la solution-étalon international d'ergostérol irradié, solution qui a été reconnue équivalente à 0,025 microgramme de vitamine D cristallisée.

APPLICATION DES VITAMINES EN HYGIENE

L'importance des vitamines au point de vue médical et hygiénique est à l'ordre du jour.

L'organisme humain ne peut se passer de vitamines et, si l'alimentation ne lui en apporte que trop peu ou pas du tout, il s'ensuit des troubles graves pouvant aller jusqu'à compromettre l'existence de l'individu.

Les aliments frais et complets sont les sources principales auxquelles notre organisme va puiser les vitamines qui lui sont nécessaires.

Voyons d'abord comment les vitamines dans les aliments résistent à la chaleur, au froid, à la stérilisation, à la dessiccation, décortication, etc.

L'influence de la température est un des points les plus importants à envisager.

La cuisson, par exemple, ne détruit pas complètement les vitamines, surtout si elle n'est pas exagérément prolongée; c'est ainsi qu'une viande rôtie sera préférable à une viande bouillie, la mie de pain sera plus riche que la croûte; le lait qui aura subi une très courte ébullition n'aura pour ainsi dire rien perdu de sa valeur.

Les légumes seront d'autant plus riches que leur bonne qualité aura permis d'abréger la cuisson.

La stérilisation des conserves alimentaires a une grande importance, puisqu'elle les prive des vitamines naturelles.

D'autre part, elle exige une température élevée, très souvent (120°), et en même temps une durée assez longue s'il s'agit de la viande; la stérilisation sera nuisible aux vitamines; c'est ce que montrent les expériences suivantes :

Des chats nourris exclusivement à la viande stérilisée donnée en quantité suffisante semblent d'abord prospérer, leur poil est luisant, leur poids augmente; mais, vers le trentième jour, des symptômes inquiétants apparaissent et, au quarantième jour, les deux animaux meurent paralysés.

Un troisième chat auquel on donne seulement une fois sur deux de la viande stérilisée, l'autre jour de la viande congelée, ne meurt qu'au delà du soixantième jour.

Les graines séchées ayant gardé la totalité de leurs enveloppes sont riches en vitamines; celles-ci acquièrent le maximum d'activité lorsque les phénomènes de germination ont commencé à se manifester; les mêmes graines décortiquées produisent infailliblement des phénomènes de carence.

Mais si ces mêmes graines sont réduites à l'état de farine et si, pour la conservation de ces farines, on les stérilise, le danger de carence va être doublé.

Le blutage, qui prive les graines de leurs enveloppes, élimine du même coup la majeure partie de leurs vitamines et l'action de la chaleur vient détruire ensuite le peu qui restait.

Le lait. — La simple ébullition ou la pasteurisation ne peut carencer notablement le lait.

Il en va tout autrement des laits stérilisés industriellement et conservés. Leur teneur en vitamines diminue rapidement et tombe vite à zéro.

De même, les laits travaillés (humanisés, homogénéisés), puis conservés, perdent la totalité de leurs vitamines.

Le lait fourni par les vaches au pâturage en renferme beaucoup plus que celui des animaux nourris fourrage sec, qui, comme on le sait, en renferme peu (Hart, Stenbock, Ellis).

Inversement, une femelle laitière soumise à un régime stérilisé fournit un lait carencé en vitamines et nocif pour les jeunes (Lesné et ses élèves).

Le pain complet est plus nutritif que le pain blanc; le pain blanc est un aliment d'autant plus carencé que le blutage a été poussé plus loin.

Les expériences de Weil, Mouriquand et Michel, l'ont prouvé.

Les légumineuses, les haricots, les pois, les lentilles, sont riches en vitamine antibériberique.

Voici la liste des aliments renfermant :

1° La vitamine hydro-soluble C ou antiscorbutique
(L. Randoïn et Simonnet) :

Citron;	Chou-fleur;
Orange;	Raisin;
Chou;	Banane;
Tomate;	Betterave;
Hûtre;	Carotte nouvelle;
Oignon;	Haricot vert;
Laitue;	Rhubarbe;
Pissenlit;	Pomme de terre;
Rutabaga;	Navet, Pomme;
Pois frais;	Jus de viande crue;
Epinard;	Lait (petit-lait).

2° Les vitamines hydro-solubles B :

Levure de bière sèche;	Pain complet;
Levure de bière fraîche;	Haricot;
Germe de céréales;	Poudre de lait;
Œuf (jaune);	Lait (petit-lait);
Cervelle;	Extrait de malt;
Foie;	Chou;
Carotte;	Orange;
Epinard;	Tomate;
Chou-fleur;	Amande;
Oignon;	Noix;
Rognon;	Châtaigne;
Pois frais;	Champignon;
— secs;	Potiron;
Pomme;	Prune;
Poire;	Raisin;
Betterave;	Banane;
Artichaut;	Laitue;
Pomme de terre;	Viande maigre.

3° La vitamine antipellagreuse :

Levure de bière;
Chair musculaire;
Lait.

4° La vitamine lipo-soluble A :

Beurre;	Cœur;
Huile de foie de morue;	Rognon;
Foie;	Viande grasse;
Œuf;	Champignon;
Graisse de bœuf;	Chou-fleur;
Tomate;	Laitue;
Crème;	Graines de céréales (germe);
Poudre de lait;	Son de blé;
Lait (crème);	Pain complet;
Fromage gras;	Pois frais;
Epinard;	Betterave;
Carotte;	Artichaut;
Chou;	Lentille;
Citron;	Amande;
Orange;	Noix;
Huile de poisson;	Banane;
Hareng;	Potiron;
Cervelle;	Haricot blanc.

5° La vitamine antirachitique :

Huile de foie de morue;
— — — requin;
— — — turbot;
Beurre de noix de coco.

Grâce à l'emploi de ces tableaux et connaissant les indications de chaque vitamine en particulier, il est possible de composer des menus à chaque individu.

La variété alimentaire se pose absolument, et l'exclusivité du régime est nuisible à l'homme aussi bien qu'aux animaux d'expérience.

D'autre part, les besoins alimentaires en général, les besoins en vitamines en particulier, ne peuvent se représenter par des chiffres immuables; ils varient avec l'individu, dans une espèce donnée et chez l'individu, ils sont fonction de son âge, de son sexe, de son état physique momentané.

Ainsi, chez le nourrisson, le lait sera un élément indispensable au développement normal de l'enfant.

La femme qui nourrit doit se soumettre à un régime à la fois riche et varié.

Le régime de la nourrice doit de toute nécessité comporter une quantité suffisante d'aliments crus.

Quant au facteur D, il suffit, pour qu'il apparaisse dans le lait, qui, normalement, n'en contient que des quantités infimes, qu'on fasse ingérer à la nourrice de l'huile de foie de morue ou qu'on l'expose aux rayons ultra-violet (E. Lesné).

S'il s'agit d'une femelle laitière, par l'introduction dans son régime de certains aliments (carottes, trèfles) et par une hygiène bien comprise avec vie au grand air et insolation.

S'il y a impossibilité de se servir de lait frais, il est indispensable de donner à l'enfant, sous une autre forme, les vitamines qui lui manquent; par exemple, un peu de jus d'orange ou de citron.

L'enfant, une fois sevré, doit être mis progressivement à un régime mixte, dans lequel le lait bouilli tiendra une place importante.

Ensuite, des jaunes d'œufs, des purées de pommes de terre, ou de légumineuses assaisonnées au lait, à la crème ou au beurre. Très peu de viande, pain en quantité modérée, enfin les fruits crus de préférence.

Ainsi alimenté, il va poursuivre son développement régulier, jusqu'à la septième ou huitième année, en s'acheminant doucement vers le régime normal de l'adulte.

A la puberté : il faudra augmenter la ration de viande, faire consommer du beurre en abondance, donner de l'huile de foie de morue, des légumes verts et des fruits.

L'adulte est moins exposé aux maladies de carence proprement dites, parce que son alimentation est généralement plus variée.

De cette étude, on peut conclure que les conséquences de la découverte des vitamines ont été considérables; elles ont montré les dangers de stérilisations et de manipulations diverses, qui peuvent enlever aux aliments partie ou totalité des vitamines.

Elles ont mis en lumière certains faits cliniques,

bien établis, démontrant la haute valeur et la nécessité absolue parfois de l'aliment cru.

La privation des vitamines conduit à des désordres d'une gravité variable.

L'enfant, à tous les âges, est très sensible à la privation des vitamines.

CONCLUSIONS

La vitamine A est la vitamine dite de croissance; son absence provoque un arrêt de la croissance ou une chute de poids et des accidents dont le plus caractéristique est la xérophtalmie.

En outre, on observe : inappétence, diarrhée, diminution des plaquettes sanguines.

La vitamine B est complexe de trois facteurs : B¹, B², B³ (Mme Randoïn et Lecoq).

La vitamine B¹, antinévritique, serait celle qui, par son absence, permettrait l'apparition des troubles nerveux dans l'avitaminose B; elle serait par conséquent responsable du bériberi humain; ce serait un facteur d'équilibre nerveux ou plutôt un facteur de l'équilibre neuro-endocrinien de la « vie végétative ».

La vitamine B² serait le facteur essentiel de l'avitaminose B, celui qui présiderait au métabolisme normal des glucides, nommé pour cette raison vitamine d'utilisation glucidique.

La vitamine B³ est un facteur d'utilisation cellulaire; « présiderait à l'utilisation de l'énergie incluse dans les potentiels nutritifs ».

Il existe vraisemblablement deux vitamines C (Mme Randoïn, Lecoq) :

a) Une spécifiquement antiscorbutique, assurant la perméabilité des capillaires sanguins;

b) L'autre jouant un rôle dans le métabolisme du fer.

La vitamine D est la vitamine de l'ossification. Elle préside à la mobilisation du calcium et à son dépôt

dans le tissu osseux. Elle est capable par son action
catalytique de corriger le déséquilibre du rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$

La vitamine E joue un rôle important dans la reproduction.

La carence de l'enfant peut être observée :

1° Tantôt au cours de la gestation, si la mère est mal nourrie;

2° Par un lait maternel lui-même carencé;

3° Par des laits industriels, ou par des abus de féculents, d'où l'importance et la nécessité de l'application des vitamines dans l'hygiène alimentaire des femmes enceintes, de la nourrice et des nourrissons, par l'introduction dans leur alimentation des produits chargés de diverses vitamines indispensables.

Les traitements industriels que subissent la majeure partie de nos aliments les dépouillent des vitamines contenues dans leurs éléments constitutifs.

C'est le cas, par exemple, pour le lait, le pain blanc, les farines, les pâtes alimentaires, biscottes, biscuits, légumes secs, etc.

On peut souhaiter qu'un contrôle des aliments, et une initiative tenace, réalisent une organisation susceptible d'améliorer les conditions générales de ces productions et d'échapper ainsi aux accidents provoqués par les défauts de ces substances renfermant des vitamines, dans le régime.

Vu :

Le Président de Thèse,

L. TANON.

Vu :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- L. BABONNÉIX. — La vitamine A. (*Gazette des Hôpitaux*, N° 98, 8 décembre 1934.)
- André BUSSON. — Sur le métabolisme et le rôle du facteur de croissance ou facteur « A » dans l'espèce animale ou l'espèce humaine. (*Thèse de Paris*, 1933, G. Doin, édit.)
- L. CORNIL, P. CHABRE. — Sur l'influence des doses massives de vitamine A chez les animaux carencés. (In *Comptes R. Soc. Biol.*, t. CXV, N° 5, 1934, p. 543.)
- R. DEBRE, A. BUSSON. — La vitamine A et divers états pathologiques chez l'homme. (*Presse Méd.*, N° 39, 16 mai 1934.)
- Le facteur A chez l'homme. (*La Médecine*, N° 13, sept. 1934.)
- La vitamine A en médecine infantile. (*Le Répertoire Méd. Pratique*, N° 97, juillet 1934.)
- Sur la répartition du facteur A dans l'organisme. (*Comp. R. de la Soc. Biol.*, t. CXIV, N° 38, 1933.)
- Robert DEBRE. — Infection et vitamine A chez l'homme. (*Soc. Méd. Hôp.*, séance du 1^{er} décembre 1933, N° 31.)
- Sur le métabolisme de la vitamine A. (*La Presse Méd.*, N° 31, 18 avril 1934, p. 617.)
- La vitamine A, son métabolisme, son rôle dans certains états pathologiques chez l'homme. (*R. Fr. Ped.*, t. X, 1934.)
- M. LABBE, F. NEPVEUX et GRINGOIRE. — Influence des vitamines B sur la teneur en glycogène et en glutathion du foie des lapins. (*Soc. de Biologie*, séance 7 mai 1933, N° 18.)
- R. LECOQ. — Vitamine B en thérapeutique. (*Rev. Path. Comp.*, mai 1932.)
- Essai critique sur les vitamines B (Vitamines B¹, B², B³). (*La Presse Méd.*, N° 66, 19 août 1933.) *
- P.-A. LEVENE. — Concentration of vitamine B¹ et B². (*J. Biol. Chem.*, 25 Feb. 1932.)
- GYORGY, KUHN et Wanger JAUREGG. — Sur la vitamine B². (*Klin. Woch.*, N° 32, 12-8-33.)
- ABRAMOVITSCH. — Les vitamines B et les fonctions digestives. (*Le Courrier Méd.*, N° 5, 29 janvier 1933.)
- L. BABONNÉIX. — Les vitamines C. (*Gazette des Hôp.*, N° 6, 19 janv. 1935.)
- N. BEZSSONOFF et A. DELIRE. — — Sur les réactions colorées de la vitamine C. (*Comp. Rend. Acad. d. Sc.*, 96, 20 juin 1933.)
- C. LEBLOND. — Recherches histochimiques sur la localisation et le cycle de la vitamine C dans l'organisme. (*Th. de Paris*, 1934.)

- A. GIROUD et C. LEBLOND. — Localisation de la vitamine C au niveau de la glande génitale mâle. (*C. R. des séances de la Sté de Biol.*, t. CXV, N° 8, 1934.)
- Localisation dans l'organisme de l'acide ascorbique ou vitamine C. (*Presse Méd.*, N° 10, 2 février 1935.)
- Cycle de la vitamine C (acide ascorbique). (*Journ. des Sciences Méd. de Lille*, N° 47, 25 nov. 1934.)
- La vitamine C ou facteur antiscorbutique. (*La Médecine*, N° 13, septembre 1934.)
- A. GIROUD, C. LEBLOND et RATSIMAMANGA. — La vitamine C (acide ascorbique dans la peau). (*C. R. Soc. Biol.*, N° 4, 1935.)
- Mlle Edna HARDE. — Acide ascorbique (Vitamine C) et intoxications. (In *Nourrisson*, novembre 1934, N° 6.)
- Mme L. RANDOIN. — Sur le degré d'activité antiscorbutique de l'acide ascorbique. (*C. R. Soc. Biol.*, 5 mai 1934, t. CXVI, N° 16.)
- Mme L. RANDOIN et N. NETTER. — La nature chimique de al vitamine C. (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, février 1933.)
- P. ROHMER, N. BEZSSONOFF et E. STOERR. — La synthèse de la vitamine C dans l'organisme d'un nourrisson. (*Le Nourrisson*, N° 5, septembre 1934.)
- L'influence des facteurs non alimentaires sur la synthèse de la vitamine C par l'organisme animal. (*C. R. Soc. Biol.*, N° 1, 1935.)
- A. SZENT-GYORGYI. — Identification of vitamin C. (*Nature*, London, 18-2-1933.)
- R. SUTHERLAND. — Les vitamines A et D; leurs relations avec l'accroissement et la résistance aux maladies. (*British Med. Journal*, N° 3.826.)
- EVANS. — Vitamine E. (*The J. of the Amer. Med. Assoc.*, 6-8-1932.)
- GONALONS. — Connaissances nouvelles sur la vitamine E. (*La Prensa Medica Argentina*, N° 4, 25 janvier 1933.)
- Ph. PAGNIEZ. — La question de la vitamine E. (*Presse Méd.*, 17 fév. 1932.)
- P. VOGT-MOLLER. — Vitamin E and vitamin E therapy in animals and man. (*Hospitaltid.* 75 : 663, May 5 1932; May 12 1932.)
- J. COUTURAT. — Standardisation des vitamines. (*Presse Méd.*, 9 fév. 1935.)
- G. FONTES. — Les vitamines. (*Strasbourg Méd.*, N° 8, 15 mars 1932.)
- LASSABLIERE. — Aliments et régimes (1933).
- J. GARNIER. — Les vitamines.
- Mme L. RANDOIN et SIMONNET. — Les vitamines. (A. Colin, 103, boulevard Saint-Germain, Paris.)

Mme L. RANDOIN-MICHAUX. — Variations au cours du scorbut aigu expérimental des quantités de sodium et de potassium éliminées par les reins et présentés dans le sérum sanguin et le sang total. (*Compt. R. Acad. des Sciences*, 8 fév. 1932.)

Mme L. RANDOIN. — Les origines et l'état actuel de la question des vitamines. (*Biologie Médicale*, octobre 1931.)

— Existe-t-il une ou deux vitamines antiscorbutiques? (*La Médecine*, septembre 1933, N° 13.)

Mme L. RANDOIN et SIMONNET. — Les données et les inconnues du problème alimentaire. (*Presses Universitaires de France*, Paris, 1927.)

